Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Department of Medical Chemistry
Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana **mgr Jana Sznajdera**
pt. *„Fizjoterapia w stwardnieniu bocznym zanikowym – ograniczenia kwalifikacji i monitorowania"*
przygotowanej w postępowaniu o nadanie stopnia
doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu.
Promotorem dysertacji jest Pani profesor Magdalena Kuźma-Kozakiewicz
z Katedry i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Stwardnienie boczne zanikowe (łac. *sclerosis lateralis amyotrophica*, SLA), jest ciężką chorobą układu nerwowego, w przebiegu której dochodzi do degeneracji neuronów ruchowych rdzenia kręgowego, drogi piramidowej oraz jąder nerwów czaszkowych. Stopniowe osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia połykania oraz oddychania skutkujące niewydolnością oddechową stają się najczęściej bezpośrednią przyczyną śmierci pacjentów. Jedynie w kilkunastu procentach choroba ma podłoże genetyczne. U pozostałych osób etiologia pozostaje nieznana. Ze względu na brak znajomości czynnika uruchamiającego kaskadę patologicznych zjawisk biochemicznych występujących w SLA, bardzo ważnym elementem terapii jest leczenie objawowe, w tym leczenie fizjoterapeutyczne. Jednak jak zauważa sam Autor dysertacji "pomimo pojawiających się prac naukowych dotyczących korzystnego wpływu ćwiczeń ruchowych na funkcjonowanie oraz jakość życia pacjentów, nie opracowano jak dotąd szczegółowych rekomendacji dotyczących fizjoterapii w tej grupie chorych". Tym bardziej, że SLA jest chorobą niejednorodną, obejmującą bądź osłabienie dystalnych mięśni kończyn, bądź zaburzenia opuszkowe, a często jest również połączeniem obu typów zmian. Choć aktywność fizyczna korzystnie wpływa na przeciwdziałanie i przebieg wielu chorób cywilizacyjnych, w przypadku SLA badania prowadzone na przestrzeni wielu lat nie dają zgodnych wyników. Intuicyjnie wydawać by się mogło, że ćwiczenia fizyczne w przypadku pacjentów z osłabieniem siły mięśniowej powinny zawsze prowadzić do poprawy stanu zdrowia. Jednak biorąc pod uwagę możliwy negatywny wpływ dużego wysiłku fizycznego na rozwój choroby temat ten wymaga dalszych pogłębionych badań. Celem przeprowadzonych przez Doktoranta badań była ocena czynników wpływających na uczestnictwo pacjentów z SLA w programie fizjoterapeutycznym o małej intensywności oraz korelacja aktywności fizycznej po postawieniu rozpoznania ze stanem funkcjonalnym pacjentów z SLA w różnych stadiach choroby.

Przedłożona do recenzji dysertacja składa się z dwóch publikacji naukowych opublikowanych w 2022 oraz 2023 roku:

1) Sznajder J, Barć K, Kuźma-Kozakiewicz M. Low intensity exercise training in patients with amyotrophic lateral sclerosis - factors influencing eligibility and compliance to the clinical trial. Neurol Res. 2023 Mar 28:1-9. doi: 10.1080/01616412.2023.2194184. Epub ahead of print. PMID: 36976932.

Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Department of Medical Chemistry
Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

2) Sznajder J, Barć K, Kuźma-Kozakiewicz M. Physical activity in patients with amyotrophic lateral sclerosis: Prevalence, patients' perspectives and relation to the motor performance. NeuroRehabilitation. 2022;50(4):433-443. doi: 10.3233/NRE-210312. PMID: 35180135.

W obu publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż oba artykuły ukazały się w czasopismach, których wydawnictwa, o ile mi wiadomo, nie pojawiały się na różnego rodzaju dostępnych listach „predatory journals" przez co, w mojej ocenie mają większą wartość naukową niż niejednokrotnie wyżej punktowane publikacje. Wkład Doktoranta w obu artykułach został oszacowany na 50%.

Dysertacja składa się z wykazu publikacji wchodzących w skład rozprawy, wykazu dorobku publikacyjnego Doktoranta, spisu treści, wykazu skrótów po którym umieszczono streszczenia w języku polskim i angielskim. Główna część została podzielona na rozdziały: wstęp, założenie i cel pracy, kopie opublikowanych prac, podsumowanie na końcu którego przedstawiono wysunięte wnioski. Tą część dysertacji kończy piśmiennictwo złożone z 89 pozycji. Na końcu umieszczone zostały zgody Komisji Bioetycznej na badania (obie z 2013 roku) oraz określenie słowne oraz procentowe indywidualnego wkładu Doktoranta w rozprawę doktorską.

W publikacji nr 1 początkowa grupa pacjentów z diagnozą SLA wynosiła 176 osób. Spośród nich, 104 osobom zaproponowano 12 miesięczny okres fizjoterapii w warunkach domowych. Jedynie 46 osób spośród nich zdecydowało się na udział w badaniu. 31 z nich zgłosiło się na drugą, 8 na trzecią wizytę, a 4 na czwartą wizytę (po 9 miesiącach). Zasługuje na podkreślenie bardzo dobrze przygotowany Flowchart (strona 21) przedstawiający sposób kwalifikacji pacjentów. Badania prowadzono w latach 2013-2017. Mała intensywność ćwiczeń (low intensity exercise) ustalona była na 2 stopnie w zmodyfikowanej 10-stopniowej skali obciążenia wysiłkiem wg Borga oraz jako 30% rezerwy tętna liczonej wg reguły Karvonena. Poza analizą czynników demograficznych i klinicznych na kwartalnych wizytach oceniano wskaźnik masy ciała (BMI), siłę mięśniową przy użyciu skali MRC (Medical Research Council) oraz dynamometru ręcznego (HHD), stan funkcjonalny przy użyciu skali funkcjonalnej stwardnienia bocznego zanikowego (ALSFRS-R), dwuminutowego testu chodu (2MWT), testu stabilności tułowia (TCT), testu sprawności kończyny górnej (FAT), testu wstań i idź (TUG) i testu pięciokrotnego wstawania z krzesła (5STS). Wykazano, iż znaczna odległość zamieszkania pacjenta od ośrodka badawczego (41,3% osób), szybki postęp choroby (25,8% osób) i brak zainteresowania (22,4% osób) były najczęstszymi powodami odmowy udziału w badaniu, jak i rezygnacji z dalszego udziału w trakcie badania. Skala funkcjonalna ALSFRS-R oraz ocena siły mięśniowej przy użyciu skali MRC i dynamometru ręcznego okazały się skutecznymi narzędziami służącymi do monitorowania zmian w stanie funkcjonalnym pacjentów. Na podstawie przeprowadzonych obserwacji stwierdzono, iż młodszy wiek, płeć męska oraz lepszy stan funkcjonalny należą do czynników determinujących udział w badaniu dotyczącym wpływu fizjoterapii o małej intensywności na stan pacjentów z SLA. Dodatkowo płeć męska, lepszy

Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl
Department of Medical Chemistry
Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

stan funkcjonalny i większa siła mięśniowa warunkuje pozostanie pacjentów w badaniu. Autorzy na końcu publikacji podali ograniczenia własnych badań, którymi były; niekierowanie wszystkich pacjentów z diagnozą SLA do fizjoterapeuty (na co wpływ miała długość hospitalizacji oraz dostępność fizjoterapeuty w określonym terminie) oraz ograniczenie badania do jednego ośrodka.

W publikacji nr 2 dokonano analizy częstości oraz wzorca aktywności fizycznej wśród pacjentów z SLA, ich nastawienia do aktywności oraz wpływu regularnie wykonywanych ćwiczeń w warunkach domowych na stan funkcjonalny. Grupa badawcza liczyła 96 osób z rozpoznaniem SLA. Okres trwania badania pokrywał się z okresem opisanym w publikacji nr 1, przez co domniemywać można, iż badania były wykonywane na, przynajmniej częściowo, tej samej grupie pacjentów. Pacjenci byli podzieleni na 2 podgrupy; wykonujący oraz niewykonujący ćwiczeń fizycznych. Szybkie poznanie grupy badawczej oraz sposobu jej kwalifikacji ułatwiłby w tym miejscu wspomniany w pierwszej publikacji „Flowchart". Pacjenci byli oceniani co 3 miesiące przy pomocy skali ALSFRS-R, skali FSS (Fatigue Severity Scale), skali MRC i HHD. Regularne ćwiczenia domowe były określone jako ćwiczenia wykonywane 2 razy w tygodniu. Z rozdziału Results czytelnik dowiaduje się, że grupa wykonująca ćwiczenia liczyła początkowo 68 osób, a grupa niewykonująca ćwiczeń 28 osób. Wyniki ankiety przeprowadzonej na wstępnej wizycie wykazały wyższy odsetek pacjentów podejmujących ćwiczenia ruchowe wśród osób przyjmujących częściej pozycję leżącą w ciągu dnia w porównaniu do pacjentów siedzących czy będących w ruchu. Regularne ćwiczenia fizyczne były postrzegane przez chorych jako korzystnie wpływające na stan funkcjonalny (74%) oraz nastrój (79%). Zauważono, że początek opuszkowy choroby jest negatywnym czynnikiem prognostycznym dla podejmowania przez pacjentów aktywności fizycznej w kolejnych okresach choroby (OR 5,2; CI 1,71-15,94 $p<0,01$). Wykazano korzystny wpływ długości trwania ćwiczeń ze stanem funkcjonalnym i siłą mięśniową, a na podstawie analizy wyników 3 kolejnych wizyt wykazano, że regularna aktywność fizyczna wiązała się z wolniejszym narastaniem objawów oddechowych (podskala oddechowa ALSFRS-R, $p<0,05$).

Obie załączone publikacje przeszły proces peer-review na etapie recenzowania manuskryptów. Stąd wszystkie pierwotne mankamenty (jeżeli takowe były) zostały usunięte przed przyjęciem do druku. Dlatego też w dysertacji nie znalazłem istotnych merytorycznych uwag, które uniemożliwiałyby interpretację wyników. Uważam, że cennym dodatkiem byłoby przedstawienie i omówienie ćwiczeń jakie były wykonywane przez pacjentów, co mogłoby być przyczynkiem do określenia schematu rehabilitacji pacjentów z SLA.

Tematyka podjętych badań jest trudna. Stopniowo pogarszający się stan funkcjonalny pacjentów cierpiących na SLA jest czynnikiem znacznie obniżającym ich nastrój, przyczyną depresji niejednokrotnie przechodzącą w rozpacz. Zachęcenie pacjentów do regularnych ćwiczeń, przy świadomości, że nie są one w stanie trwale przywrócić sprawności, nie jest sprawą łatwą,

Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Department of Medical Chemistry
Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

o czym świadczy duży odsetek osób rezygnujących z udziału w badaniach. Fizykoterapia pacjentów z chorobami dającymi duży odsetek jej powodzenia, a przynajmniej złagodzenia objawów jest również o wiele mniej obciążająca psychicznie dla wykonujących ją fizjoterapeutów. Dlatego też podjęcie się przez mgr Jana Sznajdera badań nad fizykoterapią właśnie pacjentów z SLA zasługuje w mojej ocenie na szczególne uznanie.

Zaplanowane i konsekwentnie wykonane pod czujnym okiem Promotora badania jak również przygotowane na podstawie uzyskanych wyników publikacje wchodzące w skład dysertacji osiągnęły postawione cele. Zarówno treść rozprawy, jak i dorobek naukowy Autora świadczą o dojrzałości naukowej mgr Jana Sznajdera i w pełni uzasadniają ubieganie się o stopień doktora. Dysertacja pt.„*Fizjoterapia w stwardnieniu bocznym zanikowym – ograniczenia kwalifikacji i monitorowania*" stanowi ciekawy i istotny wkład do badań nad poprawą sytuacji pacjentów cierpiących na SLA. Rozprawa odpowiada warunkom stawianym pracom doktorskim i spełnia wymogi określone w Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003 z późniejszymi zmianami (Dz. U. 2003 nr 65, póz 595). Dlatego też wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk o Zdrowiu WUM o dopuszczenie mgr Jana Sznajdera do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Lublin, 18 maja 2023.

Kierownik
Zakładu Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Prof. dr hab. n. med. Jacek Kurzepa